

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
17 octobre 2002 (17.10.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
**WO 02/080878 A2**

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : **A61K 7/48**,  
7/42

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/01238

(22) Date de dépôt international : 9 avril 2002 (09.04.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/04808 9 avril 2001 (09.04.2001) FR

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :  
**L'OREAL** [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : **SCHMIDT, Rainer** [FR/FR]; 7, rue François Etienne, F-92140 Clamart (FR). **REGNIER, Marcelle** [FR/FR]; 234, rue Champignonnet, F-75018 Paris (FR). **DUVAL, Christine** [FR/FR]; 55, rue Jules Ferry, F-92250 La Garennes-Colombes (FR).

(74) Mandataire : **ALLAB, Myriam**; L'Oréal - DPI, 6, rue Bertrand Sincholle, F-92585 Clichy Cedex (FR).

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— *sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport*

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(54) Title: **FILTERING SUNTAN PRODUCT**

(54) Titre : **PRODUIT BRONZANT ET FILTRANT**

(57) Abstract: The invention concerns a product comprising at least a UV radiation filtering agent and at least a compound stimulating melanin synthesis, a composition comprising at least said product and the use of said product in a composition or for preparing a composition designed to protect the skin against the harmful action of UV radiation, as well as a cosmetic skin treatment method.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet un produit comprenant au moins un agent filtrant les rayonnements ultraviolets et au moins un composé stimulant la synthèse de la mélanine, une composition comprenant au moins ledit produit, l'utilisation dudit produit dans une composition ou pour la préparation d'une composition destinée à protéger la peau de l'action néfaste des rayonnements ultraviolets, ainsi qu'un procédé de traitement cosmétique de la peau.

**WO 02/080878 A2**

### Produit bronzant et filtrant

L'invention a pour objet un produit comprenant au moins un agent filtrant les rayonnements ultraviolets et au moins un composé stimulant la synthèse de la mélanine, une composition comprenant au moins ledit produit, l'utilisation dudit produit dans une composition ou pour la préparation d'une composition destinée à protéger la peau de l'action néfaste des rayonnements ultraviolets, ainsi qu'un procédé de traitement cosmétique de la peau.

10

Le rayonnement solaire est composé, entre autres, de rayonnement ultraviolet de type A de longueurs d'onde comprises entre 320 nm et 400 nm (UV-A), de rayonnements ultraviolets de type B de longueurs d'onde comprises entre 280 et 320 nm (UV-B) et de rayonnements ultraviolets de type C de longueurs d'onde comprises entre 200 et 280 nm (UV-C).

15

Les UV-B sont fortement énergétiques et peu pénétrants, faiblement représentés dans la lumière solaire, dépendants des variations climatiques (temps nuageux, couvert, etc.) et leur présence varie en fonction des heures de la journée (notion de pic (zénith)).

20

Les UV-A sont moins énergétiques que les UV-B mais plus pénétrants, présents en grande quantité dans la lumière solaire (au minimum 100 fois plus d'UV-A que d'UV-B), peu dépendants des variations climatiques et présents quelle que soit l'heure de la journée.

25

Les UV-C sont fortement énergétiques et peu pénétrants. Ils sont stoppés par la couche d'ozone et théoriquement n'arrivent pas sur la terre. Mais potentiellement ils peuvent être responsables de dégâts des acides nucléiques.

30

Il est connu que le rayonnement solaire est responsable d'effets bénéfiques sur la peau, comme par exemple le brunsissement, mais qu'il est aussi susceptible d'induire des dommages de celle-ci, notamment dans le cas d'une peau dite "sensible" ou d'une peau continuellement exposée.

Au titre des bienfaits le brunissement, communément appelé bronzage, est un élément essentiel du système de défense de la peau. En effet en réponse aux rayonnements ultraviolets, les mélanocytes de la couche basale de l'épiderme synthétisent de la mélanine qui une fois incorporée aux kératinocytes constitue un  
5 filtre naturel situé à la surface de la peau, filtre qui absorbe le rayonnement ultraviolet. La mélanine, sous forme de particule, peut agir également comme écran réfléchissant les UV. Ceci a pour objectif de diminuer la quantité de rayonnement ultraviolet qui traverse les couches de la peau afin de l'empêcher d'atteindre les couches profondes et d'y causer des dommages néfastes pour la  
10 peau.

On sait par ailleurs combien il est important d'avoir une bonne mine et combien une peau bronzée est toujours signe de bonne santé. D'où l'engouement pour des expositions prolongées aux rayonnements ultraviolets pour acquérir un bronzage  
15 suffisant.

Cependant, au titre des effets nocifs, on sait qu'une exposition excessive de la peau aux rayonnements solaires, et aux rayonnements ultraviolets en particulier, peut entraîner un changement dans l'élasticité de la peau, dans sa teneur en  
20 certains composés, et ainsi favoriser l'accélération du processus naturel de vieillissement de la peau. Ce processus de vieillissement accéléré ou prématuré dû aux rayonnements ultraviolets est généralement appelé photo-vieillissement ou vieillissement actinique ou dermatohéliose.

Les UV-B faiblement pénétrants atteignent principalement l'épiderme. Le rôle des  
25 UV-B a été clairement démontré dans l'induction de cancers de la peau UV-induits. Ils ont en effet comme principal chromophore les acides nucléiques en particulier l'acide désoxyribonucléique, au sein duquel ils induisent des lésions et/ou des mutations (Eller M.S., 1995, in Photodamage. 26-56, Blackwell ed.).

Les UV A qui traversent l'épiderme et atteignent le derme, sont fortement impliqués  
30 dans le photovieillissement de la peau : ils contribuent par exemple à l'apparition de l'élastose solaire. Par ailleurs, il est connu que les réactions de photosensibilisation et les photodermatoses telles que la dermite polymorphe sont

médiées principalement par les UVA..

Les UVA sont également mutagéniques (Stary A. Mutation Res. 1997 ; 398 : 1-8) et photocarcinogènes ( De Laat A., 1998, in Protection of the skin against ultraviolet radiations. 19-23, John Libbey Eurotext ed) et en addition avec les UVB, peuvent contribuer au développement des cancers cutanés.

Avec le développement des salons de bronzage ou l'utilisation de lampe UVA à domicile favorisant une exposition massive et prolongée aux UVA, il est montré que les UVA altèrent le mélanocyte et provoquent l'apparition de taches pigmentaires (lentigo) et l'augmentation du risque de développer un mélanome (Rünger TM Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1999 ; 15-212-216)

On comprend donc le dilemme qui existe à d'un côté vouloir s'exposer au rayonnement ultraviolet pour présenter un aspect bronzé et d'un autre côté l'absolue nécessité de se protéger de ces mêmes rayonnements du fait de leurs effets nocifs.

Jusqu'à présent une des solutions proposées est de fournir des compositions comprenant un agent filtrant possédant un indice de protection moyen permettant à la fois une certaine protection et un certain brunissement. En effet, si l'agent filtrant est en quantité élevée, il va d'autant plus limiter la stimulation par les ultraviolets de la synthèse de la mélanine par les mélanocytes. A l'inverse, une composition contenant une quantité faible ou moyenne d'agent filtrant ne présente pas les garanties suffisantes en terme de protection contre les effets néfastes du rayonnement ultraviolet, ni ne procure une satisfaction suffisante en terme d'obtention d'un brunissement.

Par ailleurs, il a été proposé certaines associations pour renforcer le brunissement de la peau, avec un filtre solaire.

Des compositions contenant des dérivés de psoralène et un agent filtrant ont ainsi été décrites dans FR 2409751 ou FR 2797585. Toutefois, pour favoriser la pigmentation, les dérivés de psoralène tel le 5-méthoxy psoralène nécessitent une irradiation simultanée de la peau par des doses d'UVA , qui peuvent endommager l'ADN; en outre, l'emploi de tels dérivés de psoralène n'est pas souhaitable car ils pourraient être impliqués dans des réactions de photosensibilisation.

Des associations de filtres UV avec de la tyrosine ou des xanthines ont également été proposées, notamment dans FR 2 624374 ou FR 2607699; toutefois, l'activité de ces préparations n'est pas démontrée, et elles nécessitent également une irradiation notable de la peau, et souvent des adjuvants supplémentaires.

5 CH 642357 décrit des compositions contenant des dérivés de la tyrosine des filtres UV et des dérivés chromophores.

WO 91/07945 ou EP 380335 proposent l'utilisation de xanthines pour favoriser le bronzage, éventuellement associées à un filtre solaire. Toutefois, l'efficacité des xanthines en tant qu'agent de brunissement chez l'homme n'est pas satisfaisante.

10 WO 98/25584 revendique des compositions anti-inflammatoires et activant la mélanogénèse contenant des dérivés d' $\alpha$  MSH et de la SOD, auxquels on peut adjoindre de l'oxyde de titane. Il est connu que les dérivés de cette hormone peuvent avoir des activités sur différentes fonctions de l'organisme et en outre ont un pouvoir pro pigmentant faible.

15

Il persiste donc un besoin en composition filtrante qui d'une part présenteraient un pouvoir filtrant élevé et d'autre part une capacité à stimuler le brunissement dans des proportions également élevées.

20 La demanderesse vient maintenant de montrer que l'association d'un agent filtrant le rayonnement ultraviolet et d'un composé stimulant la synthèse de la mélanine présente un effet surprenant qui conduit à l'obtention d'un produit filtrant et bronzant ayant des qualités filtrantes et un pouvoir de stimulation de la synthèse de la mélanine élevés.

25

L'invention a donc pour objet premier un produit composé par au moins l'association d'au moins un agent filtrant les rayonnements ultraviolets et d'un agent stimulant la synthèse de la mélanine.

30 Ces compositions résolvent le problème d'obtenir un brunissement et protection de la peau équivalente à celle obtenue après une exposition solaire sans la soumettre aux risques induits par une irradiation par les rayonnements UV, en particulier les UVA.

L'invention a aussi pour objet une composition comprenant au moins l'association d'au moins un agent filtrant les rayonnements ultraviolets et d'un agent stimulant la synthèse de la mélanine.

- 5 De préférence, l'agent stimulant la synthèse de mélanine est un agent qui n'est pas susceptible d'entraîner d'effets secondaires systémiques sur l'organisme, notamment hormonaux, ni des phénomènes de photosensibilisation.

L'agent filtrant les rayonnements ultraviolets est de préférence choisi parmi les  
10 filtres organiques et/ou les filtres minéraux.

Comme filtres organiques on peut notamment citer les dérivés cinnamiques, les dérivés salicyliques, les dérivés du camphre, les dérivés de triazine, les dérivés de la benzophénone, les dérivés du dibenzoylméthane, les dérivés de  $\beta,\beta$ -  
15 diphénylacrylate, les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque, les polymères filtres et silicones filtres décrits dans la demande WO-93/04665 ou encore les filtres organiques décrits dans la demande de brevet EP-A 0 487 404.

Comme filtres minéraux on peut notamment citer des pigments ou bien encore  
20 des nanopigments (taille moyenne des particules primaires : généralement entre 5 nm et 100 nm, de préférence entre 10 et 50 nm) d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple des nanopigments d'oxyde de titane (amorphe ou cristallisé sous forme rutil et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium qui sont tous des agents photoprotecteurs bien connus en soi agissant par  
25 blocage physique (réflexion et/ou diffusion) du rayonnement UV. Des agents d'enrobage classiques sont par ailleurs l'alumine et/ou le stéarate d'aluminium. De tels nanopigments d'oxydes métalliques, enrobés ou non enrobés, sont en particulier décrits dans les demandes de brevets EP-A- 0 518 772 et EP-A- 0 518 773.

30 Comme exemples de filtres solaires actifs dans l'UV-A et/ou l'UV-B, on peut citer :

l'acide p-aminobenzoïque,

- le p-aminobenzoate oxyéthyléné (25mol),  
le p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle,  
le p-aminobenzoate d'éthyle N-oxypropyléné,  
le p-aminobenzoate de glycérol,  
5 le salicylate d'homomenthyle,  
le salicylate de 2-éthylhexyle,  
le salicylate de triéthanolamine,  
le salicylate de 4-isopropylbenzyle,  
le 4-ter-butyl-4'-méthoxy-dibenzoylméthane,  
10 le 4-isopropyl-dibenzoylméthane,  
l'anthranilate de menthyle,  
le 2-éthylhexyl-2-cyano-3,3'-diphénylacrylate,  
l'éthyl-2-cyano-3,3'-diphénylacrylate,  
l'acide 2-phényl benzimidazole 5-sulfonique et ses sels,  
15 le 3-(4'-triméthylammonium)-benzylidène-bornan-2-on-méthylsulfate,  
le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone,  
le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonate,  
le 2,4-dihydroxybenzophénone,  
le 2,2',4,4'-tétrahydroxybenzophénone,  
20 le 2,2'-dihydroxy-4,4'-diméthoxybenzophénone,  
le 2-hydroxy-4-n-octoxybenzophénone,  
le 2-hydroxy-4-méthoxy-4'-méthylbenzophénone,  
l'acide  $\alpha$ -(2-oxoborn-3-ylidène)-tolyl-4-sulfonique et ses sels  
le 3-(4'-sulfo)benzylidène-bornan-2-one et ses sels,  
25 le 3-(4'-méthylbenzylidène)-d,l-camphre,  
le 3-benzylidène-d,l-camphre,  
l'acide benzène 1,4-di(3-méthylidène-10-camphosulfonique) et ses sels,  
l'acide urocanique,  
la 2,4,6-tris-[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine,  
30 2-[(p-(tertiobutylamido)anilino]-4,6-bis-[(p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-  
1,3,5-triazine,  
la 2,4-bis {[4-2-éthyl-hexyloxy]}-2-hydroxy]-phenyl-6-(4-méthoxy-phenyl)-1,3,5-

triazine ;

le polymère de N-(2 et 4)-[(2-oxoborn-3-ylidène)méthyl] benzyl]-acrylamide,

l'acide 4,4-bis-benzimidazolyl-phénylène-3,3',5,5'-tétrasulfonique et ses sels

le 2,2'-méthylène-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol].

- 5 les polyorganosiloxanes à fonction malonate.

La quantité de composé reconnu comme agent filtrant des rayonnements ultraviolets, contenue dans la composition de l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

10

De préférence on utilisera des agents capables de filtrer substantiellement les rayonnements UV A. Selon un mode de réalisation avantageux de l'invention, l'IP UVA (indice de protection UVA) déterminé selon la méthode de la JCIA (Japanese Cosmetic Industry Association, Measurement standards for UVA efficacy. Tokyo, Japan : 1995) sera de 5 à 20, de préférence de 8 à 15.

15

Avantageusement, la préparation filtrante présentera un pouvoir de protection solaire ou SPF (sun protection factor) déterminé selon la méthode Colipa (The european cosmetic toiletry and perfumery association (Colipa). Sun protection factor method. Report 94/289. Brussels Belgium, 1994) au moins égal à 10 et

20

inférieur ou égal à 60, de préférence de 15 à 30.  
La préparation filtrante contiendra ainsi une quantité en filtres UVB et UVA de telle manière à associer à un SPF élevé, un IP UVA également élevé.

25

Des filtres particulièrement adaptés à la mise en œuvre de l'invention seront choisis dans le groupe comprenant le salicylate de 2-éthylhexyle, le 4-ter-butyl-4'-méthoxy-dibenzoylméthane, le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonate, l'acide benzène 1,4-di(3-méthylidène-10-camphosulfonique) et ses sels, et les mélanges de ces composés.

30

Pour donner un ordre de grandeur, la quantité d'agents filtrants des rayonnements ultraviolets contenue dans la composition est en une quantité représentant de 0,1% à 25% du poids total de la composition, notamment de 6 à 25%;



avantageusement elle sera d'au moins 8%, et de manière préférée inférieure ou égale à 15% du poids total de la composition; selon un autre mode de réalisation avantageux de l'invention les agents filtrants sont présents en une quantité représentant de 0,5% à 10% du poids total de la composition.

5

Le ou les agents stimulant la synthèse de la mélanine peuvent être choisis parmi :

-des analogues de substrats de la tyrosinase, enzyme clé de la mélanogénèse tels que la tyrosine, la L-dopa ou la L-dihydroxyphenylalanine

10 - des activateurs de l'activité ou de l'expression de la tyrosinase tels que la forskoline, les bases xanthiques ( théophylline, caféine), les peptides pro-opiomélanocortiques (ACTH, alpha-MSH ou autres agonistes de des récepteurs MC1), les diacylglycérols, les diols aliphatiques ou cycliques, les psoralènes, les prostaglandines et analogues, les activateurs de la protéine kinase G NO/cGMP dépendante,

15 - - des activateurs de transfert des mélanosomes vers les kératinocytes tels que les sérine protéases ou d'agonistes des récepteurs PAR-2.

Préférentiellement selon l'invention on utilise un extrait obtenu à partir d'un végétal, notamment de Burnet (*Sanguisorba officinalis*) ou encore un extrait d'au  
20 moins un végétal du genre *Chrysanthemum*, particulièrement de l'espèce *Chrysanthemum sinensis*.

En effet, de manière surprenante, la demanderesse a mis en évidence que de tels extraits induisent une stimulation remarquable de la mélanogénèse et donc de brunissement, et ce même en l'absence d'irradiation notable par des UV A. cet  
25 effet inattendu est très supérieur à celui obtenu avec d'autres propigmentants.

L'extrait d'au moins un végétal du genre *Chrysanthemum* peut être tout extrait préparé à partir de tout matériel végétal issu d'un végétal du genre *Chrysanthemum*.

La composition peut contenir au moins un extrait d'au moins un végétal du genre  
30 *Chrysanthemum* obtenu à partir de matériel issu d'un végétal cultivé in vivo ou issu de culture in vitro.

Par culture in vivo on entend toute culture de type classique c'est à dire en sol à l'air libre ou en serre, ou encore hors sol.

On peut ainsi utiliser par exemple selon l'invention un extrait de différentes parties  
5 du végétal, feuilles, fleurs, tiges, racines, cellules indifférenciées, seules ou en mélange, que le végétal soit cultivé in vivo ou in vitro.

La pression de sélection imposée par les conditions physico-chimiques lors de la croissance des cellules végétales in vitro permet d'obtenir un matériel végétal  
10 standardisé et disponible tout au long de l'année contrairement aux plantes cultivées in vivo.

Par culture in vitro, on entend l'ensemble des techniques connues de l'homme du métier qui permet de manière artificielle l'obtention d'un végétal ou d'une partie  
15 d'un végétal.

De préférence on utilise un extrait obtenu à partir de matériel végétal cultivé in vivo et encore plus préférentiellement un extrait obtenu à partir de feuilles de végétaux du genre Chrysanthemum cultivées in vivo.

20

Par extrait d'au moins un végétal du genre Chrysanthemum, on entend aussi bien un mélange brut de parties du végétal grossièrement réduites en morceaux et du solvant d'extraction que des préparations élaborées à partir des principes actifs solubilisés lors de l'extraction. On pourra notamment utiliser des extraits préparés  
25 selon les techniques décrites dans la demande FR2 768343, qui est incorporée ici par référence. Un extrait particulièrement utilisable selon l'invention est réalisé par le broyage fin de parties du végétal suivi d'une macération dans le solvant d'extraction, ledit solvant étant de préférence un solvant hydrophile, et finalement d'une filtration. Bien évidemment l'extrait selon l'invention peut être chacun des  
30 extraits ainsi obtenus utilisé seul ou en mélange avec l'un ou plusieurs des autres extraits.

Toute méthode d'extraction connue de l'homme du métier peut être utilisée selon l'invention.

On peut en particulier citer les extraits aqueux, alcooliques, notamment éthanoliques, les extraits hydroalcooliques.

- 5    Quelque soit la forme de l'extrait que l'on désire utiliser, les techniques utilisées pour l'obtenir sont celles généralement décrites dans l'art antérieur et bien connues de l'homme du métier.

- 10    On peut également utiliser un extrait préparé par la méthode décrite dans la demande de brevet français n° 95-02379.

- 15    Ainsi, dans une première étape on broie le matériel végétal dans une solution aqueuse à froid, dans une deuxième étape les particules en suspension sont éliminées de la solution aqueuse issue de la première étape, et dans une troisième étape on stérilise la solution aqueuse issue de la deuxième étape. Cette solution aqueuse correspond à l'extrait.

- 20    D'autre part, la première étape peut avantageusement être remplacée par une opération de congélation simple des tissus végétaux (par exemple à -20°C), suivie d'une extraction aqueuse reprenant les deuxièmes et troisième étapes ci-dessus décrites.

- 25    L'extrait utilisable selon l'invention pourra subir des étapes de fractionnement successives, en vue de concentrer les principes actifs. Avantageusement, ce fractionnement sera effectué par une extraction liquide/liquide, on utilisera préférentiellement les fractions extraites par un mélange hydroalcoolique, en éliminant les fractions de tête.

- 30    Quel que soit le mode de préparation utilisé selon l'invention des étapes subséquentes visant à favoriser la conservation et/ou la stabilisation peuvent être ajoutées sans pour cela modifier la nature même de l'extrait. Ainsi, par exemple l'extrait obtenu peut être lyophilisé par toutes méthodes classiques de lyophilisation. On obtient ainsi une poudre qui peut être utilisée directement ou bien mélanger dans un solvant approprié avant utilisation.

Préférentiellement selon l'invention on utilise un extrait aqueux.

Comme extrait de Burnet, on utilise préférentiellement, selon l'invention, un extrait sec de racine et de rhizome de *Sanguisorba officinalis* qui peut notamment être obtenu sous forme de poudre auprès de MARUZEN PHARMACEUTICALS CO., LTD (Burnet Extract Powder).

La quantité de composé stimulant la synthèse de la mélanine contenue dans la composition de l'invention est bien entendu fonction de l'effet recherché et peut donc varier dans une large mesure.

10

Pour donner un ordre de grandeur, le composé stimulant la synthèse de la mélanine contenue dans la composition est en une quantité représentant de 0,01% à 15% du poids total de la composition et préférentiellement en une quantité représentant de 0.5% à 5%, notamment de 1 à 5% du poids total de la composition.

15

Les compositions selon l'invention peuvent également contenir des agents de bronzage et/ou de brunissage artificiels de la peau (agents autobronzants), tels que par exemple de la dihydroxyacétone (DHA).

20

Les compositions de l'invention peuvent comprendre en outre des adjuvants cosmétiques classiques notamment choisis parmi les corps gras, les solvants organiques, les épaississants, les adoucissants, les antioxydants, les opacifiants, les stabilisants, les émoullients, les hydroxyacides, les agents anti-mousse, les agents hydratants, les vitamines, les parfums, les conservateurs, les tensioactifs, les charges, les séquestrants, les propulseurs, les agents alcalinisants ou acidifiants, les colorants, ou tout autre ingrédient habituellement utilisé en cosmétique, en particulier pour la fabrication de compositions antisolaires sous forme d'émulsions.

25

30

Les corps gras peuvent être constitués par une huile ou une cire ou leurs mélanges, et ils comprennent également les acides gras, les alcools gras et les

esters d'acides gras. Les huiles peuvent être choisies parmi les huiles animales, végétales, minérales ou de synthèse et notamment parmi l'huile de vaseline, l'huile de paraffine, les huiles de silicone, volatiles ou non, les isoparaffines, les huiles fluorées et perfluorées. De même, les cires peuvent être choisies parmi les  
5 cires animales, fossiles, végétales, minérales ou de synthèse connues en soi.

Parmi les solvants organiques, on peut citer les alcools et polyols inférieurs.

Les épaississants peuvent être choisis notamment parmi les homopolymères  
10 d'acide acrylique réticulés, les gommes de guar et celluloses modifiées ou non telles que la gomme de guar hydroxypropylée, la méthylhydroxyéthylcellulose, l'hydroxypropylméthyl cellulose ou encore l'hydroxyéthylcellulose.

Bien entendu, l'homme de l'art veillera à choisir ce ou ces éventuels composés  
15 complémentaires et/ou leurs quantités de manière telle que les propriétés avantageuses, en particulier le niveau de photoprotection, attachées intrinsèquement à l'association binaire conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

20 Les compositions de l'invention peuvent être préparées selon les techniques bien connues de l'homme de l'art, en particulier celles destinées à la préparation d'émulsions de type huile-dans-eau ou eau-dans-huile, ou encore des compositions anhydres.

25 Cette composition peut se présenter en particulier sous forme d'émulsion, simple ou complexe (H/E, E/H; H/E/H ou E/H/E) telle qu'une crème, un lait, un gel ou un gel crème, de poudre, de composition solide, de pâtes souples et éventuellement être conditionnée en aérosol et se présenter sous forme de mousse ou de spray.

30 Lorsqu'il s'agit d'une émulsion, la phase aqueuse de celle-ci peut comprendre une dispersion vésiculaire non ionique préparée selon des procédés connus (Bangham, Standish and Watkins. J. Mol. Biol. 13, 238 (1965), FR2315991 et

FR2416008).

La composition cosmétique de l'invention peut être utilisée comme composition protectrice de l'épiderme humain ou des cheveux contre les rayons ultraviolets, 5 comme composition antisolaire ou comme produit de maquillage.

Lorsque la composition cosmétique selon l'invention est utilisée pour la protection de l'épiderme humain contre les rayons UV, ou comme composition antisolaire, elle peut se présenter sous forme de suspension ou de dispersion dans des 10 solvants ou des corps gras, sous forme de dispersion vésiculaire non ionique ou encore sous forme d'émulsion, de préférence de type huile-dans-eau, telle qu'une crème ou un lait, sous forme de pommade, de gel, de gel crème, de stick, de pâtes souples, de mousse aérosol ou de spray.

15 Lorsque la composition cosmétique selon l'invention est utilisée pour la protection des cheveux, elle peut se présenter sous forme de shampooing, de lotion, de gel, d'émulsion, de dispersion vésiculaire non ionique et constituer par exemple une composition à rincer, à appliquer avant ou après shampooing, avant ou après coloration ou décoloration, avant, pendant ou après permanente ou défrisage, une 20 lotion ou un gel coiffants ou traitants, une lotion ou un gel pour le brushing ou la mise en plis, une composition de permanente ou de défrisage, de coloration ou décoloration des cheveux.

Lorsque la composition est utilisée comme produit de maquillage des cils, des 25 sourcils ou de la peau, tel que crème de traitement de l'épiderme, fond de teint, bâton de rouge à lèvres, fard à paupières, fard à joues, mascara ou ligneur encore appelé "eye liner", elle peut se présenter sous forme solide ou pâteuse, anhydre ou aqueuse, comme des émulsions huile dans eau ou eau dans huile, des dispersions vésiculaires non ioniques ou encore des suspensions.

30

A titre indicatif, pour les formulations antisolaires conformes à l'invention qui présentent un support de type émulsion huile-dans-eau, la phase aqueuse

(comprenant notamment les filtres hydrophiles) représente généralement de 50 à 95% en poids, de préférence de 70 à 90% en poids, par rapport à l'ensemble de la formulation, la phase huileuse (comprenant notamment les filtres lipophiles) de 5 à 50% en poids, de préférence de 10 à 30% en poids, par rapport à l'ensemble de la  
5 formulation, et le ou les (co)émulsionnant(s) de 0,5 à 20% en poids, de préférence de 2 à 10% en poids, par rapport à l'ensemble de la formulation.

L'invention a encore pour objet l'utilisation de l'association d'au moins un agent filtrant les rayonnements ultra-violet et d'un ou plusieurs agents stimulant la  
10 synthèse de la mélanine, dans une composition ou pour la préparation d'une composition filtrante bronzante.

L'invention a en outre pour objet un procédé de traitement cosmétique de la peau destiné à la protéger contre les effets des rayons UV tout en lui conférant un  
15 bronzage naturel consistant à appliquer sur la peau une quantité efficace d'un produit tel que défini précédemment ou d'une composition cosmétique le comprenant.

Les exemples et compositions suivants illustrent l'invention sans la limiter  
20 aucunement. Dans les compositions les proportions indiquées sont des pourcentages en poids.

Exemple 1 : Préparation d'un extrait de *Chrysanthemum sinensis* :

25 Des feuilles de plants de *Chrysanthemum sinensis* cultivés sous serre sont prélevées et séchées durant 48 heures dans une étuve ventilée à une température de 45°C.

Les feuilles séchées sont ensuite réduites en poudre par broyage sur un broyeur à couteau du type Culatti.

30 La poudre obtenue est tamisée sur une grille dont les trous ont un diamètre de 1 mm.

C'est cette poudre tamisée qui est utilisée pour la préparation de l'extrait.

Protocole 1 :

La poudre est mélangée à un solvant d'extraction aqueux constitué par du milieu  
5 de culture cellulaire DMEM/F 12,3 : 1 vendu par la société Life Technologies, à  
raison d'une concentration de 5 grammes de poudre sèche pour 100 ml de  
solvant. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 4 heures à température  
ambiante. Le mélange est alors centrifugé à 1000 tours /minute pendant 8 minutes  
et le surnageant est prélevé et soumis à deux cycles de  
10 centrifugations/prélèvement identiques.

Le dernier surnageant prélevé est filtré sur filtre 0,22  $\mu$ m de type Millipore en  
conditions aseptiques afin d'être stérilisé et conservé à une température de 4°C.  
jusqu'à utilisation.

15 Protocole 2 :

La poudre est mélangée à de l'eau déminéralisée stérile ayant un pH de 6,5 à  
raison d'une concentration de 2,5 grammes de poudre sèche pour 100 ml d'eau.  
Le mélange est maintenu sous agitation pendant 30 minutes à température  
ambiante. Le mélange est alors filtré sur membranes GFD vendues par la société  
20 Whatmann ayant une porosité de 0,7 $\mu$ . Le filtrat obtenu est alors filtré sur filtre  
0,22  $\mu$ m de type Nalgene en conditions aseptiques afin d'être stérilisé et conservé  
à une température de 4°C. jusqu'à utilisation.

Protocole 3 :

25 Le protocole précédent est réalisé en remplaçant l'eau par un solvant d'extraction  
aqueux constitué par du milieu de culture cellulaire DMEM/F 12, 3 : 1 vendu par la  
société Life Technologies.

Protocole 4 :

30 L'extrait obtenu au protocole 2 est lyophilisé à 30°C après congélation à -20°C. La  
poudre obtenue est utilisé directement.



Exemple 2 : Mesure de l'effet photoprotecteur et propigmentant de l'association du Mexoryl SX® (3,3'-(1,1'-phenylènediméthylidyne)bis(7,7-diméthyl-2-oxobicyclo[2,2,1]heptane-1-méthanesulfonate) avec soit un extrait de Burnet soit un extrait de *Chrysanthemum sinensis* obtenu par le protocole 2 de l'exemple 1.

L'effet photoprotecteur et propigmentant de l'association a été testé sur co-cultures de kératinocytes / mélanocytes humains normaux selon la méthode décrite dans le brevet FR95 06491 par évaluation de la mélanogenèse induite par les UV. Le taux de la synthèse de mélanine est évalué par l'incorporation de thiouracile marquée au C<sup>14</sup>. Il est rapporté à la quantité de protéine.

Les kératinocytes humains normaux (NHK) et les mélanocytes humains normaux (NHM) sont cultivés à partir de peau de prépuce. Les deux types de cellules sont amplifiés et stockés congelés. Huit jours avant le test, chacun des types cellulaires est remis en culture. Les kératinocytes sont cultivés selon la méthode décrite par Rheinwald et Green (Cell (1975) 6, 331-334) sur des cellules nourricières (fibroblastes 3T3) dans le milieu de croissance Green 7F (DMEM/F12 3:1, serum de veau fœtal (Gibco) 10%, adénine 0,18 mM, facteur de croissance épidermique EGF 10<sup>-7</sup> ng/ml, hydrocortisone 0,4 µg/ml; insuline 5 µg/ml, isoprétéroline 10 µM, transferrine 5 µg/ml, triiodothyronine, 2 nM). Les mélanocytes sont amplifiés dans le milieu M2 (Olsson, M.J. et al., Lancet (1992) 340, 981). Les milieux sont changés tous les deux jours.

3 jours avant le test, 250 000 kératinocytes humains normaux et 80 000 mélanocytes humains normaux sont mélangés etensemencés par puits de plaques de 24 puits (type Costar) et cultivés trois jours dans le milieu de croissance des kératinocytes (Green 7F) sans rouge de phénol. Pendant les quatre jours suivants, le milieu de culture est remplacé quotidiennement par le milieu UV (DMEM/F12 3:1 sans rouge de phénol, serum de veau défini 2% (HyClone), EGF 10 ng/ml, facteur de croissance fibroblastique de type β (βFGF) 10 ng/ml)

L'induction de la pigmentation par les UV est réalisée par simulation solaire (SSR) à l'aide d'un simulateur solaire Oriel Xenon de 1000 Watts comprenant un filtre dichroïque 280-400nm (Oriel, modèle 81035) et un filtre WG 320 de marque  
5 Schott possédant une longueur d'onde de coupure de 311nm (correspondant à une épaisseur d'environ 1.5mm).

Les cultures cellulaires sont irradiées 1 fois par jour pendant 4 jours dans une solution tampon phosphate (PBS).

Les molécules propigmentantes sont mises en contact avec les cellules dans le  
10 PBS pendant l'irradiation et ajoutées au milieu de culture (milieu UV) après l'irradiation.

L'extrait de Burnet est testé à 0,005%. Il est préparé dans une solution mère à 0.5% dans un solvant (Dimethylsulfoxyde DMSO) qui est ajouté au millième dans le PBS et dans le milieu UV. La concentration finale du solvant dans le milieu de  
15 culture est donc 1/1000.

L'extrait de *Chrysanthemum sinensis* obtenu selon les protocoles n° 2 + 4 est testé à 1 %.

La tyrosine qui sert de contrôle positif est testée à 500 µM.

20 Le Mexoryl SX® est testé à 8 %

#### INGREDIENTS

	QUANTITE
EAU	60
TEREPHTHALYLIDENE DICAMPHOR SULFONIC ACID	8
PROPYLENE GLYCOL	8
GLYCERINE	7
HUILE de SILICONE	8
C12-15 ALKYL BENZOATE	2
ALCOOL STEARYLIQUE	1,5
PVP/EICOSENE COPOLYMER	1
SODIUM STEAROYL GLUTAMATE	1

ACIDE STEARIQUE	1,5
PEG-100 STEARATE	0,75
GLYCERYL STEARATE	0,75
CARBOMER	0,3
HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE	0,1
TRIETHANOLAMINE	QS pH 7
CONSERVATEUR	QS
PARFUM	QS

Après chaque exposition aux UV, les formulations contenant le filtre solaire sont appliquées à raison de 1,4 mg/cm<sup>2</sup> sur une lame de quartz sur laquelle se trouve une bande de Transpore® selon une méthode dérivée de celle utilisée pour la détermination des indices de protection solaire in vitro décrite par Diffey et Robson ( J Soc Cosmet Chemists (1989) 300, 230-235). L'ensemble est disposé au dessus des co-cultures pendant la durée de l'irradiation.

10

Après irradiation, les cellules sont incubées dans le milieu UV contenant 1 µCi/ml de thiouracile marquée au C<sup>14</sup>.

Mesure de la mélanogenèse :

15 Les témoins suivants sont réalisés :

- culture contrôle : Pas de produit testé
- culture contrôle solvant : le solvant des produits testés est ajouté
- témoin positif de stimulation de la mélanogenèse : tyrosine 500µM ;

20 24 heures après la dernière irradiation UV, les cellules sont rincées en tampon phosphate. Les protéines sont précipitées à l'aide d'acide trichloracétique (TCA) à 5% et lavées afin d'éliminer la radioactivité libre. Les cellules sont lysées pendant la nuit à 40°C à l'aide d'une solution de protéinase K à 100 µg/ml dans du tampon Tris HCl-triton-EDTA.

5 µl d'extrait total sont prélevés et transférés dans une plaque 96 puits (Wallac) pour le dosage des protéines qui est effectué avec le kit MicroBCA \*Protein Assay Reagent (Pierce).

Le reste de l'extrait, soit 950 µl, est filtré sur filtre DEAE Filtermat. Après rinçage, le filtre recouvert du scintillant solide « Meltilex » est transféré dans une plaque. La radioactivité est comptée à l'aide du compteur Wallac. Les résultats sont exprimés en pourcentage du contrôle témoin, ou du contrôle solvant si le produit est solubilisé dans un autre solvant que l'eau, selon les formules:

$$\frac{(14CP / \text{qté protéine P}) - (14CT / \text{qté protéine T})}{(14CT / \text{qté protéine T})} \times 100$$

et

$$\frac{(14CP / \text{mg protéine P}) - (14CS / \text{mg protéine S})}{(14CS / \text{qté protéine S})} \times 100$$

dans lesquelles:

<sup>14</sup>CP est la moyenne des désintégrations par minute (dpm) thiouracile <sup>14</sup>C sur 3 puits similaires traités par un produit (P) ;

Qté protéine P est la moyenne des quantités de protéines dans les puits correspondants (en milligramme),

<sup>14</sup>CT est la moyenne des dpm thiouracile <sup>14</sup>C sur 3 puits similaires témoin (T) ;

Qté protéine T est la moyenne des quantités de protéines dans les puits correspondants ( en milligramme),

<sup>14</sup>CS est la moyenne des dpm thiouracile <sup>14</sup>C sur 3 puits similaires contrôles solvant (S) ;

qté protéine S est la moyenne des quantités de protéines dans les puits correspondants (en milligramme).

Résultats : % de variation de la synthèse de mélanine par rapport au contrôle (cellules non traitées par le produit et non irradiées)

Produits	A
Irradiation seule (SSR)	222
<i>Irradiation seule + solvant</i>	251
Tyrosine 500 µM	40
Extrait de Burnet à 0,005% (solvant)	110
Extrait de <i>Chrysanthemum sinensis</i> 1%	500
SSR + Mexoryl SX® 8%	15
SSR+ solvant + Mexoryl SX® 8%	36
SSR + Tyrosine 500 µM	382
SSR + Extrait de Burnet à 0,005% (solvant)	466
SSR + Extrait de <i>Chrysanthemum sinensis</i> 1%	588
SSR + Tyrosine 500 µM + Mexoryl SX® 8%	74
SSR + Extrait de Burnet à 0,005% + Mexoryl SX® 8% (solvant)	460
SSR + Extrait de <i>Chrysanthemum sinensis</i> 1% + Mexoryl SX® 8%	428

5 A =  $^{14}\text{C}$ thioU/qté protéine (%/contrôle)

Les variations de synthèse de mélanine mesurée dans les différentes conditions donnent lieu au classement suivant :

SSR + MSX < SSR + MSX + propigmentant < ou = SSR + propigmentant

10

Conclusions :

Ces résultats montrent, qu'en association avec un filtre en forte concentration, un produit propigmentant permet la restauration du brünissement (synthèse de mélanine).

15

Exemple 3 : Composition bronzante et filtrante à appliquer sur la peau contenant un extrait de Burnet à 1%

		%
	Eau	60
	terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	8
5/	propyleneglycol	8
	glycerine	7
	huile de silicone	8
	Alcool 12-15 alkyl benzoate	2
	stearyl	1,5
10	pvp/eicosene copolymer	1
	sodium stéaroyl glutamate	1
	acide stéarique	1,5
	stéarate de peg-100	0,75
	stéarate de glycéryl	0,75
15	carbomer	0,3
	hydroxypropyl methylcellulose	0,1
	triéthanolamine	qs pH 7
	Conservateur	qs
	Parfum	qs
20		

On ajoute à cette composition un extrait sec de racine et de rhizome de *Sanguisorba officinalis* qui peut notamment être obtenu sous forme de poudre auprès de MARUZEN PHARMACEUTICALS CO., LTD (Burnet Extract Powder),  
 25 de telle sorte que sa concentration dans le produit fini est de 1 %.

Exemple 4 : Composition bronzante et filtrante à appliquer sur la peau contenant *chrysanthemum sinensis* à 1%

30

	%
Eau	60
terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	8

	propyleneglycol	8
	glycerine	7
	huile de silicone	8
	Alcool 12-15 alkyl benzoate	2
5	stearyl	1,5
	pvp/eicosene copolymer	1
	sodium stéaroyl glutamate	1
	acide stéarique	1,5
	stéarate de peg-100	0,75
10	stéarate de glycéryl	0,75
	carbomer	0,3
	hydroxypropyl methylcellulose	0,1
	triéthanolamine	qs pH 7
	Conservateur	qs
15	Parfum	qs

On ajoute à cette composition un extrait chrysanthemum sinensis obtenu selon FR 2768343, de telle sorte que sa concentration dans le produit fini est de 1 %.

## REVENDICATIONS

1. : Produit composé par au moins l'association d'au moins un agent filtrant les rayonnements ultra-violets et d'au moins un agent stimulant la synthèse de la  
5 mélanine.
2. : Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'agent filtrant les rayonnements ultraviolets est choisi parmi les filtres organiques et/ou les filtres minéraux.
- 10 3. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que l'agent filtrant les rayonnements ultra-violets est un filtre organique choisi parmi les dérivés cinnamiques, les dérivés salicyliques, les dérivés du camphre, les dérivés de triazine, les dérivés de la benzophénone, les dérivés du  
15 dibenzoylméthane, les dérivés de  $\beta,\beta$ -diphénylacrylate, les dérivés de l'acide p-aminobenzoïque, les polymères filtres et silicones filtres.
4. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que l'agent filtrant les rayonnements ultra-violets est un filtre minéral choisi parmi  
20 les pigments ou nanopigments d'oxydes métalliques enrobés ou non comme par exemple des nanopigments d'oxyde de titane (amorphe ou cristallisé sous forme rutile et/ou anatase), de fer, de zinc, de zirconium ou de cérium.
5. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisé en ce que  
25 l'agent filtrant les rayonnements ultra-violets est un filtre solaire actif dans l'UV-A et/ou l'UV-B,
6. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que  
30 l'agent filtrant les rayonnements ultra-violets est choisi parmi l'acide p-aminobenzoïque,  
le p-aminobenzoate oxyéthyléné (25mol),  
le p-diméthylaminobenzoate de 2-éthylhexyle,



- le p-aminobenzoate d'éthyle N-oxypropyléné  
le p-aminobenzoate de glycérol,  
le salicylate d'homomenthyle,  
le salicylate de 2-éthylhexyle,  
5 le salicylate de triéthanolamine,  
le salicylate de 4-isopropylbenzyle,  
le 4-ter-butyl-4'-méthoxy-dibenzoylméthane,  
le 4-isopropyl-dibenzoylméthane,  
l'antranilate de menthyle,  
10 le 2-éthylhexyl-2-cyano-3,3'-diphénylacrylate,  
l'éthyl-2-cyano-3,3'-diphénylacrylate,  
l'acide 2-phényl benzimidazole 5-sulfonique et ses sels,  
le 3-(4'-triméthylammonium)-benzylidène-bornan-2-on-méthylsulfate,  
le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone,  
15 le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone-5-sulfonate,  
le 2,4-dihydroxybenzophénone,  
le 2,2',4,4'-tétrahydroxybenzophénone,  
le 2,2'-dihydroxy-4,4'-diméthoxybenzophénone,  
le 2-hydroxy-4-n-octoxybenzophénone,  
20 le 2-hydroxy-4-méthoxy-4'-méthylbenzophénone,  
l'acide  $\alpha$ -(2-oxoborn-3-ylidène)-tolyl-4-sulfonique et ses sels  
le 3-(4'-sulfo)benzylidène-bornan-2-one et ses sels,  
le 3-(4'-méthylbenzylidène)-d,l-camphre,  
le 3-benzylidène-d,l-camphre,  
25 l'acide benzène 1,4-di(3-méthylidène-10-camphosulfonique) et ses sels,  
l'acide urocanique,  
la 2,4,6-tris-[p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino]-1,3,5-triazine,  
2-[(p-(tertiobutylamido)anilino)-4,6-bis-[(p-(2'-éthylhexyl-1'-oxycarbonyl)anilino)-  
1,3,5-triazine],  
30 la 2,4-bis {[4-2-éthyl-hexyloxy]-2-hydroxy]-phenyl}-6-(4-méthoxy-phenyl)-1,3,5-  
triazine ;  
le polymère de N-(2 et 4)-[(2-oxoborn-3-ylidène)méthyl] benzyl]-acrylamide,

l'acide 4,4-bis-benzimidazolyl-phénylène-3,3',5,5'-tétrasulfonique et ses sels  
le 2,2'-méthylène-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyl)phénol].  
les polyorganosiloxanes à fonction malonate.

5 7. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce que  
l'agent filtrant les rayonnements ultra-violet est en une quantité représentant de  
0,1% à 25% du poids total de la composition.

8. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que  
10 l'agent filtrant les rayonnements ultra-violet est en une quantité représentant de  
0,5% à 10% du poids total de la composition.

9. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que  
l'agent stimulant la synthèse de la mélanine est choisi parmi les analogues de  
15 substrats de la tyrosinase tels que la tyrosine, la L-dopa ou la L-  
dihydroxyphenylalanine, les activateurs de l'activité ou de l'expression de la  
tyrosinase tels que la forskoline, les bases xanthiques (théophylline, caféine), les  
peptides pro-opiomélanocortiques (ACTH, alpha-MSH ou autres agonistes de des  
récepteurs MC1), les diacylglycérols, les diols aliphatiques ou cycliques, les  
20 psoralènes, les prostaglandines et analogues, les activateurs de la protéine kinase  
G NO/cGMP dépendante, ou des activateurs de transfert des mélanosomes vers  
les kératinocytes tels que les sérine protéases ou d'agonistes des récepteurs  
PAR-2.

25 10. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce  
que l'agent stimulant la synthèse de la mélanine est un extrait de Burnet  
(*Sanguisorba officinalis*) ou encore un extrait d'au moins un végétal du genre  
*Chrysanthemum*.

30 11. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisé en ce  
que l'agent stimulant la synthèse de la mélanine est un extrait d'au moins un  
végétal de l'espèce *Chrysanthemum sinensis*.

12. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce que l'agent stimulant la synthèse de la mélanine est en une quantité représentant de 0,01% à 15% du poids total de la composition.

5

13. : Produit selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisé en ce que l'agent stimulant la synthèse de la mélanine est en une quantité représentant de 1% à 5% du poids total de la composition.

10 14. : Composition comprenant au moins un produit tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 13.

15 15. : Utilisation dans une composition ou pour la préparation d'une composition d'au moins un produit tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 13.

20 16. : Procédé de traitement cosmétique de la peau destiné à la protéger contre les effets des rayons UV tout en lui conférant un bronzage naturel consistant à appliquer sur la peau une quantité efficace d'un produit ou d'une composition cosmétique selon l'une des revendications 1 à 15.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
17 octobre 2002 (17.10.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 02/080878 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A61K 7/48,  
7/42

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR02/01238

(22) Date de dépôt international : 9 avril 2002 (09.04.2002)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
01/04808 9 avril 2001 (09.04.2001) FR

(81) États désignés (*national*) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (*régional*) : brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposant (*pour tous les États désignés sauf US*) :  
L'OREAL [FR/FR]; 14, rue Royale, F-75008 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (*pour US seulement*) : SCHMIDT, Rainer [FR/FR]; 7, rue François Etienne, F-92140 Clamart (FR). REGNIER, Marcelle [FR/FR]; 234, rue Champignonnet, F-75018 Paris (FR). DUVAL, Christine [FR/FR]; 55, rue Jules Ferry, F-92250 La Garennes-Colombes (FR).

(74) Mandataire : ALLAB, Myriam; L'Oréal - DPI, 6, rue Bertrand Sincholle, F-92585 Clichy Cedex (FR).

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale: 21 novembre 2002

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

(54) Title: FILTERING SUNTAN PRODUCT

(54) Titre : PRODUIT BRONZANT ET FILTRANT

(57) Abstract: The invention concerns a product comprising at least a UV radiation filtering agent and at least a compound stimulating melanin synthesis, a composition comprising at least said product and the use of said product in a composition or for preparing a composition designed to protect the skin against the harmful action of UV radiation, as well as a cosmetic skin treatment method.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet un produit comprenant au moins un agent filtrant les rayonnements ultraviolets et au moins un composé stimulant la synthèse de la mélanine, une composition comprenant au moins ledit produit, l'utilisation dudit produit dans une composition ou pour la préparation d'une composition destinée à protéger la peau de l'action néfaste des rayonnements ultraviolets, ainsi qu'un procédé de traitement cosmétique de la peau.

WO 02/080878 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/FR 02/01238

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
 IPC 7 A61K7/48 A61K7/42

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, BIOSIS, EPO-Internal, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 409 751 A (THOREL) 22 June 1979 (1979-06-22) cited in the application page 2, line 10 - line 29 page 4, line 1 - page 6, line 9; claims 1-8	1-3, 5-10, 12-16
X	FR 2 624 374 A (INDUCHEM) 16 June 1989 (1989-06-16) cited in the application page 3, line 34 - page 8, line 37; claims 1-16; examples 2,4	1-3,5-9, 12-16
X	FR 2 607 699 A (INDUCHEM) 10 June 1988 (1988-06-10) cited in the application the whole document	1-3,5-9, 12-16

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

25 September 2002

Date of mailing of the international search report

02/10/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 02/01238

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CH 642 537 A (UNI-CHEMIE) 30 April 1984 (1984-04-30) cited in the application the whole document ---	1-3, 5-9, 12-16
X	FR 2 797 585 A (GOUPII) 23 February 2001 (2001-02-23) cited in the application the whole document ---	1-9, 12-16
X	FR 2 622 103 A (THOREL) 28 April 1989 (1989-04-28) cited in the application the whole document ---	1-3, 5-9, 12-16
X	WO 98 25584 A (LANCASTER GROUP) 18 June 1998 (1998-06-18) cited in the application the whole document ---	1-9, 12-16
X	EP 0 380 335 A (LANCASTER) 1 August 1990 (1990-08-01) cited in the application the whole document ---	1-3, 5-9, 12-16
X	WO 91 07945 A (LVMH RECHERCHE) 13 June 1991 (1991-06-13) cited in the application claims 1-28; example 5 ---	1, 2, 7-9, 12-16
A	FR 2 768 343 A (L'OREAL) 19 March 1999 (1999-03-19) page 7, line 7 - line 11 page 8, line 9 page 10, line 4 - line 27; claims 1-10 ---	1, 10-16
A	FR 2 782 920 A (L'OREAL) 10 March 2000 (2000-03-10) the whole document -----	1, 10, 12-16

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 02/01238

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2409751	A	22-06-1979	FR 2409751 A1	22-06-1979
FR 2624374	A	16-06-1989	CH 675967 A5 AU 2578488 A DE 3836849 A1 ES 2012158 A6 FR 2624374 A1 GB 2213376 A IT 1225506 B	30-11-1990 15-06-1989 22-06-1989 01-03-1990 16-06-1989 16-08-1989 20-11-1990
FR 2607699	A	10-06-1988	CH 671514 A5 AU 600535 B2 AU 8181087 A CA 1293930 A1 DE 3732154 A1 ES 2008256 A6 FR 2607699 A1 GB 2198042 A , B IT 1213915 B US 4844884 A	15-09-1989 16-08-1990 09-06-1988 07-01-1992 30-06-1988 16-07-1989 10-06-1988 08-06-1988 05-01-1990 04-07-1989
CH 642537	A	30-04-1984	CH 642537 A5	30-04-1984
FR 2797585	A	23-02-2001	FR 2797585 A1 AU 7013700 A BR 0013421 A EP 1204404 A1 WO 0113873 A1	23-02-2001 19-03-2001 13-08-2002 15-05-2002 01-03-2001
FR 2622103	A	28-04-1989	FR 2622103 A1	28-04-1989
WO 9825584	A	18-06-1998	DE 19653736 A1 BR 9713699 A CN 1237896 A WO 9825584 A2 EP 0949902 A2 JP 2001507680 T US 6245342 B1	18-06-1998 09-05-2000 08-12-1999 18-06-1998 20-10-1999 12-06-2001 12-06-2001
EP 380335	A	01-08-1990	CA 2008560 A1 EP 0380335 A2 PT 92966 A US 5075102 A	27-07-1990 01-08-1990 31-07-1990 24-12-1991
WO 9107945	A	13-06-1991	FR 2654935 A1 AT 119027 T AU 650250 B2 AU 6745990 A DE 69017467 D1 DE 69017467 T2 DE 502043 T1 EP 0502043 A1 ES 2071836 T3 WO 9107945 A1 JP 5504129 T US 5470579 A	31-05-1991 15-03-1995 16-06-1994 26-06-1991 06-04-1995 19-10-1995 25-02-1993 09-09-1992 01-07-1995 13-06-1991 01-07-1993 28-11-1995
FR 2768343	A	19-03-1999	FR 2768343 A1	19-03-1999



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Patent Application No

PCT/FR 02/01238

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2768343	A	AT 211905 T	15-02-2002
		AU 739954 B2	25-10-2001
		AU 9167798 A	05-04-1999
		BR 9814937 A	17-10-2000
		CA 2303141 A1	25-03-1999
		CN 1270513 T	18-10-2000
		DE 69803200 D1	21-02-2002
		DK 1014934 T3	06-05-2002
		EP 1014934 A1	05-07-2000
		WO 9913856 A1	25-03-1999
		HU 0004420 A2	28-05-2001
		JP 2001516710 T	02-10-2001
		PL 339663 A1	02-01-2001
		PT 1014934 T	28-06-2002
		US 2002122812 A1	05-09-2002
FR 2782920	A	10-03-2000	
		FR 2782920 A1	10-03-2000
		AT 202696 T	15-07-2001
		BR 9903750 A	26-09-2000
		DE 69900174 D1	09-08-2001
		DE 69900174 T2	18-10-2001
		EP 0993826 A1	19-04-2000
		ES 2161088 T3	16-11-2001
		US 6187325 B1	13-02-2001

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

ande Internationale No

PCT/FR 02/01238

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 7 A61K7/48 A61K7/42

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

**B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE**

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

WPI Data, PAJ, BIOSIS, EPO-Internal, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS**

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	FR 2 409 751 A (THOREL) 22 juin 1979 (1979-06-22) cité dans la demande page 2, ligne 10 - ligne 29 page 4, ligne 1 -page 6, ligne 9; revendications 1-8	1-3, 5-10, 12-16
X	FR 2 624 374 A (INDUCHEM) 16 juin 1989 (1989-06-16) cité dans la demande page 3, ligne 34 -page 8, ligne 37; revendications 1-16; exemples 2,4	1-3, 5-9, 12-16
X	FR 2 607 699 A (INDUCHEM) 10 juin 1988 (1988-06-10) cité dans la demande le document en entier	1-3, 5-9, 12-16

-/--

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

**\* Catégories spéciales de documents cités:**

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

25 septembre 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

02/10/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fischer, J.P.

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	CH 642 537 A (UNI-CHEMIE) 30 avril 1984 (1984-04-30) cité dans la demande le document en entier ---	1-3, 5-9, 12-16
X	FR 2 797 585 A (GOUPIL) 23 février 2001 (2001-02-23) cité dans la demande le document en entier ---	1-9, 12-16
X	FR 2 622 103 A (THOREL) 28 avril 1989 (1989-04-28) cité dans la demande le document en entier ---	1-3, 5-9, 12-16
X	WO 98-25584 A (LANCASTER GROUP) 18 juin 1998 (1998-06-18) cité dans la demande le document en entier ---	1-9, 12-16
X	EP 0 380 335 A (LANCASTER) 1 août 1990 (1990-08-01) cité dans la demande le document en entier ---	1-3, 5-9, 12-16
X	WO 91 07945 A (LVMH RECHERCHE) 13 juin 1991 (1991-06-13) cité dans la demande revendications 1-28; exemple 5 ---	1, 2, 7-9, 12-16
A	FR 2 768 343 A (L'OREAL) 19 mars 1999 (1999-03-19) page 7, ligne 7 - ligne 11 page 8, ligne 9 page 10, ligne 4 - ligne 27; revendications 1-10 ---	1, 10-16
A	FR 2 782 920 A (L'OREAL) 10 mars 2000 (2000-03-10) le document en entier -----	1, 10, 12-16

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

membres de familles de brevets

nde Internationale No

PCT/FR 02/01238

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2409751	A	22-06-1979	FR 2409751 A1	22-06-1979
FR 2624374	A	16-06-1989	CH 675967 A5	30-11-1990
			AU 2578488 A	15-06-1989
			DE 3836849 A1	22-06-1989
			ES 2012158 A6	01-03-1990
			FR 2624374 A1	16-06-1989
			GB 2213376 A	16-08-1989
			IT 1225506 B	20-11-1990
FR 2607699	A	10-06-1988	CH 671514 A5	15-09-1989
			AU 600535 B2	16-08-1990
			AU 8181087 A	09-06-1988
			CA 1293930 A1	07-01-1992
			DE 3732154 A1	30-06-1988
			ES 2008256 A6	16-07-1989
			FR 2607699 A1	10-06-1988
			GB 2198042 A ,B	08-06-1988
			IT 1213915 B	05-01-1990
			US 4844884 A	04-07-1989
CH 642537	A	30-04-1984	CH 642537 A5	30-04-1984
FR 2797585	A	23-02-2001	FR 2797585 A1	23-02-2001
			AU 7013700 A	19-03-2001
			BR 0013421 A	13-08-2002
			EP 1204404 A1	15-05-2002
			WO 0113873 A1	01-03-2001
FR 2622103	A	28-04-1989	FR 2622103 A1	28-04-1989
WO 9825584	A	18-06-1998	DE 19653736 A1	18-06-1998
			BR 9713699 A	09-05-2000
			CN 1237896 A	08-12-1999
			WO 9825584 A2	18-06-1998
			EP 0949902 A2	20-10-1999
			JP 2001507680 T	12-06-2001
			US 6245342 B1	12-06-2001
EP 380335	A	01-08-1990	CA 2008560 A1	27-07-1990
			EP 0380335 A2	01-08-1990
			PT 92966 A	31-07-1990
			US 5075102 A	24-12-1991
WO 9107945	A	13-06-1991	FR 2654935 A1	31-05-1991
			AT 119027 T	15-03-1995
			AU 650250 B2	16-06-1994
			AU 6745990 A	26-06-1991
			DE 69017467 D1	06-04-1995
			DE 69017467 T2	19-10-1995
			DE 502043 T1	25-02-1993
			EP 0502043 A1	09-09-1992
			ES 2071836 T3	01-07-1995
			WO 9107945 A1	13-06-1991
			JP 5504129 T	01-07-1993
			US 5470579 A	28-11-1995
FR 2768343	A	19-03-1999	FR 2768343 A1	19-03-1999

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs

aux membres de familles de brevets

Numéro Internationale No

PCT/FR 02/01238

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2768343	A	AT 211905 T	15-02-2002
		AU 739954 B2	25-10-2001
		AU 9167798 A	05-04-1999
		BR 9814937 A	17-10-2000
		CA 2303141 A1	25-03-1999
		CN 1270513 T	18-10-2000
		DE 69803200 D1	21-02-2002
		DK 1014934 T3	06-05-2002
		EP 1014934 A1	05-07-2000
		WO 9913856 A1	25-03-1999
		HU 0004420 A2	28-05-2001
		JP 2001516710 T	02-10-2001
		PL 339663 A1	02-01-2001
		PT 1014934 T	28-06-2002
		US 2002122812 A1	05-09-2002
FR 2782920	A	10-03-2000	
		FR 2782920 A1	10-03-2000
		AT 202696 T	15-07-2001
		BR 9903750 A	26-09-2000
		DE 69900174 D1	09-08-2001
		DE 69900174 T2	18-10-2001
		EP 0993826 A1	19-04-2000
		ES 2161088 T3	16-11-2001
		US 6187325 B1	13-02-2001

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**